

Factores de riesgo de muerte súbita en pacientes con infarto agudo de miocardio

MSc. Dr. Maikel Santos Medina¹✉, Dra. Erlinda Ricardo Mora¹, Dr. Miguel A. Rodríguez Ramos² y Dr. Santiago Batista Bofill¹

¹ Servicio de Cardiología, Hospital General Docente Dr. Ernesto Guevara de la Serna. Las Tunas, Cuba.

² Servicio de Cardiología, Hospital General Docente Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 31 de enero de 2020

Aceptado: 5 de marzo de 2020

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Abreviaturas

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

IAM: infarto agudo de miocardio

MSC: muerte súbita cardíaca

RESUMEN

Introducción: La identificación de marcadores clínicos del riesgo de muerte súbita cardíaca en el infarto agudo de miocardio ha sido objeto de múltiples investigaciones.

Objetivos: Determinar los factores de riesgo de este tipo de muerte en pacientes con infarto agudo de miocardio.

Método: Se realizó un estudio analítico caso-control en el Servicio de Cardiología de Las Tunas (Cuba) entre 2011 y 2017. El universo estuvo constituido por 1150 pacientes ingresados por infarto, registrados en la base de datos del servicio. Los 45 pacientes fallecidos con muerte súbita representaron el «grupo casos» y por cada uno de ellos se seleccionaron aleatoriamente a 2 pacientes fallecidos de forma no súbita, quienes conformaron el «grupo control». Se utilizó la estadística descriptiva para las variables descriptivas. Para el estudio de los factores de riesgo se realizaron análisis multivariados y se evaluó la razón de productos cruzados o de probabilidad (*odds ratio* [OR]) con un 99% de confiabilidad.

Resultados: En ambos grupos predominó el sexo masculino y la hipertensión arterial fue el factor asociado más frecuente. La edad media y el porcentaje de la clase de Killip y Kimball III-IV fueron similares. Un 43% de los pacientes con muerte súbita eran diabéticos y presentaron mayor porcentaje de infartos biventriculares (22,7%), de trombósis no efectiva (41,8%) y de rotura cardíaca (13,6%). La glucemia >15,0 mmol/L al ingreso (OR 2,57; p=0,027) y la trombósis no efectiva (OR 2,19; p=0,024) se asociaron a la aparición de muerte súbita.

Conclusiones: La glucemia al ingreso >15,0 mmol/L y la presencia de trombósis no efectiva se comportaron como factores de riesgo de muerte súbita.

Palabras clave: Infarto agudo de miocardio, Muerte súbita cardíaca, Factores de riesgo

Risk factors for sudden death in patients with acute myocardial infarction

ABSTRACT

Introduction: Several investigations have addressed the identification of clinical markers for the risk of sudden cardiac death in acute myocardial infarction.

Objectives: To determine the risk factors for this type of death in patients with acute myocardial infarction.

Methods: A case-control analytical study was conducted at the Department of Cardiology in Las Tunas from 2011 to 2017. The study population consisted of 1150 patients admitted for myocardial infarction previously registered in the depart-

✉ M Santos Medina
Jorge Rodríguez Nápoles N° 50 Altos.
Buena Vista CP 75100.
Las Tunas, Cuba.
Correo electrónico: maik@ltu.sld.cu

Contribución de los autores

MSM: Concepción y diseño de la investigación; obtención, análisis e interpretación de los datos, y redacción del manuscrito.

ERM: Obtención y análisis de los datos, y ayuda en la redacción del manuscrito.

MARR: Concepción y diseño de la investigación, y ayuda en la redacción del manuscrito.

SBB: Obtención, análisis e interpretación de los datos.

Todos los autores revisaron críticamente el manuscrito y aprobaron el informe final.

ment's database. The 45 patients who died from sudden death made up the "case group" and for each of them, 2 patients—who did not die suddenly—were randomly assigned to the "control group". Descriptive statistics were used for descriptive variables. To assess risk factors, multivariate analyses were performed and the odds ratio (OR) was evaluated with 99% reliability.

Results: Male sex predominated in both groups and high blood pressure was the most frequent associated factor. Mean age and Killip-Kimball class III-IV percentage were similar. A 43% of patients with sudden death were diabetic and presented a higher percentage of biventricular infarctions (22.7%), ineffective thrombolysis (41.8%), and cardiac rupture (13.6%). Glycemia >15.0 mmol/L on admission (OR 2.57; $p=0.027$) and ineffective thrombolysis (OR 2.19; $p=0.024$) were associated with the occurrence of sudden death.

Conclusions: Both, Glycemia >15.0 mmol/L on admission and ineffective thrombolysis, behaved as risk factors for sudden death.

Keywords: Acute myocardial infarction, Sudden cardiac death, Risk factors

INTRODUCCIÓN

El infarto agudo de miocardio (IAM) representa un grave problema de salud que se manifiesta en la actualidad y presenta una repercusión socioeconómica importante, con tasas de morbilidad y mortalidad muy elevadas; además, constituye un desafío para todos los profesionales implicados y un reto en la toma de decisiones^{1,2}.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) anualmente fallecen más de 8 millones de personas como consecuencia del IAM, situación esta que es muy compleja en América Latina porque alrededor de 40% de las muertes se producen prematuramente, justo en el momento de mayor productividad de la vida, cuando el impacto económico y social es más sustantivo, y porque la tasa de discapacidad resultante es una carga demasiado pesada para los individuos, las familias y los sistemas de salud^{3,4}.

Los estudios prospectivos han demostrado que alrededor del 50% de todas las muertes por cardiopatía coronaria son súbitas e inesperadas. A pesar de la reducción de la mortalidad por enfermedad coronaria en los últimos 30 años, la muerte súbita cardíaca (MSC) no ha disminuido de igual manera ya que la aparición de paradas cardíacas súbitas se ha mantenido fija o actualmente se ha incrementado en relación a la mortalidad total⁵. Su incidencia anual es difícil de calcular porque las cifras varían en función de la prevalencia de la cardiopatía coronaria en los diferentes países. En Estados Unidos el número anual de MSC deriva de múltiples fuentes, según la *American Heart Association* (AHA) fallecen entre 300-350 mil personas anualmente por MSC, lo que representa 1-2 fallecidos por cada 1000 personas².

La alta incidencia de la MSC, su inesperado comienzo, el bajo éxito de las maniobras de resucitación, así como las limitaciones en el estudio epidemiológico derivado de las fuentes a utilizar y de las varias definiciones que han existido, ocasionan que esta enfermedad sea un problema para la medicina y la salud pública. En la actualidad se define la MSC a la muerte natural debido a causa cardíaca, precedida de una pérdida brusca del conocimiento antes de transcurrida una hora desde el inicio de un cambio agudo del estado cardiovascular. Puede que se conociera o no una cardiopatía preexistente, aunque el momento y el modo de la muerte son inesperados^{6,7}.

La identificación de marcadores clínicos específicos del riesgo para presentar MSC como una expresión de la cardiopatía coronaria y —en especial— de los pacientes con IAM, ha sido objeto de investigaciones durante años, con el fin de buscar alternativas para disminuir su incidencia^{8,9}. El factor predictor de muerte súbita más conocido es la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida, por lo cual ha sido usada para seleccionar los pacientes en estudios de prevención primaria para la implantación de desfibrilador automático implantable (DAI), pero la mayoría de los estudios coinciden en que la FEVI está limitada por su baja sensibilidad para prevenir la MSC, sobre todo durante la hospitalización del evento coronario agudo, ya que menos del 50% de los pacientes con un primer IAM, que hacen paradas cardíacas súbitas o MSC tienen una FEVI por debajo de un 30%^{9,10}.

No existe un factor de riesgo concreto y específico para la aparición de MSC, por lo que se hace muy difícil determinar un perfil basado en los factores de riesgo coronario para predecirla. La cardiopatía is-

quémica facilita la creación de un sustrato arritmogénico que debe ser activado por factores desencadenantes como: la isquemia aguda, las alteraciones hemodinámicas y electrolíticas, el efecto tóxico de algunos fármacos, la inestabilidad de la placa, la activación del sistema nervioso autónomo y los factores psicosociales. Todo parece indicar que sobre un corazón vulnerable, que presenta una cardiopatía isquémica y factores predisponentes a la MSC (FEVI <35%, factores de riesgo cardiovascular, infarto previo, antecedentes familiares de muerte súbita, entre otros), se asocian factores desencadenantes que precipitan la arritmia letal y la MSC. Su conocimiento es de gran importancia porque muchos de ellos pueden ser modificados¹¹.

El objetivo del presente estudio ha sido determinar los factores de riesgo de muerte súbita en pacientes con IAM, atendidos en el 2011 - 2017.

MÉTODO

Se realizó un estudio analítico caso-control en el Servicio de Cardiología del Hospital General Docente Dr. Ernesto Guevara de la Serna (Las Tunas, Cuba), en el período entre enero de 2011 y diciembre de 2017.

La población de estudio estuvo constituida por 1150 pacientes ingresados por IAM, registrados en la base de datos del servicio. Los 45 pacientes fallecidos por muerte súbita representaron el «grupo casos» y, por cada uno de ellos, se escogieron aleatoriamente 2 pacientes fallecidos de forma no súbita (grupo control).

Se analizaron las siguientes variables: sexo, edad, antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia y cardiopatía isquémica, hábito de fumar, tipo de infarto y topografía, número de derivaciones afectadas en el electrocardiograma, FEVI, primera asistencia médica (medicamentos utilizados, tiempo de demora), aplicación y efectividad de la trombólisis, tiempo entre inicio de los síntomas y su administración, analítica sanguínea al ingreso (creatina quinasa [CK], creatinina y glucemia), así como los valores de frecuencia cardíaca y tensión arterial sistólica al ingreso, y las complicaciones durante la hospitalización.

Los datos se vaciaron de una base de datos Excel y luego se procesaron en el paquete de programas estadísticos Epiinfo versión 6. Se utilizó la estadística

Tabla 1. Características basales de los pacientes con infarto agudo de miocardio, con y sin muerte súbita. Servicio de Cardiología, Hospital General Docente Dr. Ernesto Guevara de la Serna. Las Tunas, Cuba (2011-2017).

Aspectos	Grupo casos (n=44)	Grupo control (n=88)
Sexo masculino	52,0	54,3
Edad (años)	74 ± 18	74 ± 21
Factores asociados		
Hipertensión arterial	81,8	81,0
Diabetes mellitus	43,1	30,7
Hábito de fumar	27,2	25,0
Dislipidemias	9,0	15,2
APP de cardiopatía isquémica	34,1	29,5
Llegada tardía a la PAM	52,3	73,8
Medicación durante la PAM		
Antiagregantes plaquetarios	65,9	77,2
Betabloqueadores	17,8	25,0
Variables clínicas y de laboratorio al ingreso		
Glucemia (mmol/L)	11,7 ± 6	15,6 ± 4
Creatinina (μmol/L)	111 ± 20	131 ± 28
Creatina quinasa total (UI)	1126 ± 22	1171 ± 32
TAS (mmHg)	102 ± 8	117 ± 10
Frecuencia cardíaca (lpm)	77 ± 10	86 ± 12

Los valores expresan porcentaje y media±desviación estándar. PAM, primera asistencia médica; TAS, tensión arterial sistólica.

descriptiva a través del análisis porcentual y la media aritmética. Para el estudio de los factores de riesgo que se relacionaron con la aparición de muerte súbita se realizaron análisis multivariados y se calcularon los índices de probabilidad u oportunidad (*odds ratio* [OR]) y los intervalos de confianza, para un 99% de confiabilidad.

RESULTADOS

En ambos grupos la media de edad fue similar. Predominó el sexo masculino (52,0% en los pacientes fallecidos súbitamente y 54,3% en el resto de los fallecidos). El factor asociado más frecuente fue la hipertensión arterial, que se comportó de manera similar en ambos grupos (**Tabla 1**). En los pacientes con MSC un 43,1% eran diabéticos, mientras que en el grupo control representaron un 30,7%. Los pacientes que no fallecieron súbitamente llegaron más tardíamente a la primera asistencia médica (73,8% vs 52,3%). Ambos grupos presentaron cifras bajas de administración de betabloqueadores en el primer

Tabla 2. Alteraciones electrocardiográficas, tipo de infarto al ingreso y fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Variables	Grupo casos (n=44)	Grupo control (n=88)
Alteraciones en el ECG		
> 7 derivaciones afectadas	56,8	61,3
Tipo de infarto		
Sin elevación ST	9,1	-
Con elevación ST	90,9	100,0
- Anterior	30,0	38,6
- Inferior	38,4	43,3
- Biventricular	22,5	18,1
FEVI		
> 35%	30,5	53,5
< 35%	18,6	27,0
No calculada	50,9	19,5

Los valores expresan porcentaje.

Tabla 3. Pacientes con o sin muerte súbita según aplicación, momento de inicio y efectividad de la trombólisis.

Variables	Grupo casos (n=44)	Grupo control (n=88)
Trombólisis	54,5	45,6
Efectiva	12,7	21,7
No efectiva	41,8	23,9
No trombólisis	45,5	54,4
< 3 horas entre inicio de síntomas y trombólisis	25,0	34,4

Los valores expresan porcentaje.

Tabla 4. Presencia de complicaciones en pacientes infartados con o sin muerte súbita.

Complicaciones	Grupo casos (n=44)	Grupo control (n=88)
Killip y Kimball III-IV	65,9	67,0
TV-FV	30,9	29,5
Reinfarto de miocardio	4,5	16,4
BAV de alto grado	29,5	27,8
Fibrilación auricular	13,6	13,9
Rotura cardíaca	13,6	7,6

Los valores expresan porcentaje.

BAV, bloqueo aurículo-ventricular; FV, fibrilación ventricular; TV, taquicardia ventricular

lugar de asistencia médica (17,8% vs 25,0%) y los pacientes con MSC presentaron menor porcentaje de administración de antiagregantes plaquetarios (65,9%).

En la misma **tabla 1** se observa que los pacientes fallecidos por IAM con MSC, presentaron cifras promedio de glucemia, creatinina y CK total, inferiores a las que presentaron los pacientes del grupo control.

El 56,8% de los pacientes con MSC presentaron, al ingreso, más de 7 derivaciones electrocardiográficas afectadas con isquemia (**Tabla 2**), ligeramente inferior a los casos del grupo control (61,3%). Predominó el IAM con elevación del segmento ST y con topografía inferior en ambos grupos, aunque la mayoría no fue inferior estricto. En el grupo de pacientes con MSC se presentó mayor porcentaje de IAM biventriculares (22,5% vs 18,1%).

En ambos grupos existió un porcentaje no despreciable de casos donde fue imposible medir la FEVI al ingreso. El 53,5% de los del grupo control y un 30,5% de los del grupo estudio presentaron valores de FEVI superiores a 35%.

El 54,5% de los pacientes fallecidos por MSC recibieron tratamiento trombolítico (**Tabla 3**), cifra superior al 45,6% del grupo control; sin embargo, llama la atención que en un 41,8% la trombólisis no fue efectiva, frente a un 23,9% en el grupo control. La aplicación de esta estrategia terapéutica antes de las 3 horas de iniciados los síntomas solo logró en 1 de cada 4 pacientes (25%) que fallecieron por MSC.

En ambos grupos hubo similar frecuencia de fallo de bomba Killip y Kimball III-IV y complicaciones eléctricas (**Tabla 4**). Las diferencias principales se encontraron en la incidencia de reinfarto (4,5% vs 16,4%) y rotura cardíaca (13,6% vs 7,6%).

En la **tabla 5** se evidencia que los valores de glucemia por encima de 15,5 mmol/L al ingreso (OR 2,57; p=0,027) y la presencia de trombólisis no efectiva (OR 2,19; p=0,024) se comportaron como factores de riesgo para la aparición de MSC en los pacientes ingresados con IAM. El antecedente de diabetes mellitus (OR 1,71; p=0,082), la presencia de rotura cardíaca (OR 2,14; p=0,112) y el no uso de antiagregantes plaquetarios en la primera asistencia médica (OR 1,75; p=0,087) a pesar de tener OR>1 no alcanzaron valores estadísticamente significativos.

DISCUSIÓN

Las diferencias étnicas, demográficas, los perfiles de

Tabla 5. Factores de riesgo de muerte súbita en pacientes con infarto agudo de miocardio.

Factores de riesgo	Grupo casos (n=44)		Grupo control (n=88)		OR	p
	Nº	%	Nº	%		
Antecedentes de diabetes mellitus	19	43,1	27	30,7	1,71	0,082
Antecedentes de cardiopatía isquémica	15	34,1	26	29,5	1,23	0,299
Hábito de fumar	12	27,2	22	25,0	1,12	0,387
Creatinina >200 µmol/L	4	9,1	8	8,1	1,00	0,489
Glucemia >15 mmol/L	11	25,0	10	11,3	2,57	0,027
IAM de pared anterior	12	30,0	34	38,6	0,53	0,055
IAM biventricular	9	22,5	16	18,1	0,89	0,411
Más 7 derivaciones afectadas en el ECG	25	56,8	54	61,3	0,82	0,309
Tombólisis no efectiva	18	41,8	21	23,9	2,19	0,024
No trombólisis	20	45,5	48	54,4	0,69	0,166
Rotura cardíaca	6	13,6	6	6,8	2,14	0,112
Killip y Kimball III-IV	29	65,9	59	67,0	0,95	0,446
No uso de antiagregantes en PAM	15	34,1	20	22,8	1,75	0,087
No uso de betabloqueadores en PAM	36	82,2	66	75,0	1,00	0,496

ECG, electrocardiograma; IAM, infarto agudo de miocardio; PAM, primera asistencia médica.

prevalencia de los factores de riesgo coronario diferentes en cada país, así como las diferencias entre los sistemas sanitarios, con la influencia que han tenido determinados tratamientos, como el intervencionismo coronario percutáneo primario en los pacientes con IAM, entre otros, hacen muy difícil la determinación de factores predictivos de MSC que sean constantes en las diversas poblaciones, de ahí las diferencias que se han encontrado en la literatura consultada.

El estudio *VALIANT (Valsartan in Acute Myocardial Infarction trial)*¹² evaluó varios factores: el aclaramiento de creatinina alterado y la frecuencia cardíaca elevada al momento del ingreso fueron las variables de mayor asociación a la MSC. Durante el seguimiento, por un período de 3 años, los mayores predictores fueron los antecedentes de IAM, la FEVI inicial por debajo de 40% y la recurrencia de eventos cardiovasculares. En otro estudio durante la hospitalización de pacientes infartados el único factor que se relacionó con la MSC fue la no presencia de tratamientos adecuados como betabloqueadores o antiagregantes plaquetarios^{10,12}.

El conocimiento de los diversos factores predictivos de parada cardíaca súbita y de muerte súbita, han posibilitado la creación de escalas de riesgos. En datos del registro del *DUKE (Data bank for Cardiovascular disease, DUKE University Medical Center)*, que incluye pacientes con coronariografía y presencia de, al menos, una lesión mayor de 75%, se

identificaron varios factores relacionados con la historia (antecedentes) del paciente que incrementan el riesgo de MSC: antecedentes de diabetes mellitus, hipertensión arterial, accidente cerebrovascular e insuficiencia cardíaca, FEVI y número de arterias afectadas. Estos factores se utilizaron para desarrollar el *DUKE sudden cardiac death risk score*. En este estudio la FEVI baja constituyó el factor de mayor asociación estadística al compararse con las otras variables¹³.

Si en 2011 la cifra de fallecidos por IAM en Cuba fue de 6128 pacientes, al cierre de 2017 la cifra había aumentado hasta 7982¹⁴. El envejecimiento de la población cubana y la alta prevalencia de factores de riesgo coronario, hacen pensar que en los próximos años siga aumentando la mortalidad por este tipo de afección, dentro de las cuales un porcentaje significativo ocurre de manera súbita, de ahí la importancia de determinar los factores que influyen en la mortalidad general por IAM y, particularmente, en la aparición de muerte súbita, con el objetivo de trazar estrategias encaminadas a mejorar la atención que se brinda a estos pacientes, haciendo hincapié en los factores sobre los que se pueden influir.

La enfermedad coronaria es la causa más frecuente de MSC, con lesiones coronarias agudas (rotura de placa, trombosis) detectadas en autopsias entre el 20-80% de los casos, y la parada cardíaca súbita en fibrilación ventricular primaria es la responsable directa en más del 60% de los pacientes⁵.

En aquellos con IAM previo el riesgo de MSC se debe especialmente a la presencia de inestabilidad eléctrica y a la interacción de ésta con la disfunción ventricular izquierda y la isquemia. Estos tres factores forman el triángulo imaginario de riesgo de complicaciones postinfarto. Múltiples estudios se han realizado en este campo y se han logrado determinar un grupo importante de predictores (clínicos, electrocardiográficos y ecocardiográficos) de MSC en pacientes con IAM. Estos estudios han posibilitado la creación de diversas escalas de riesgo en aras de mejorar la prevención de la MSC e identificar a los pacientes con mayor riesgo para realizar acciones terapéuticas con vistas a disminuir su incidencia¹⁵⁻¹⁷.

El sexo masculino tiene mayor riesgo de presentar MSC antes de los 65 años, pero a partir de esa edad se ha observado un incremento del número de fallecimientos súbitos en mujeres. En la actualidad se considera que el 40% del total de muertes súbitas que ocurren en Estados Unidos son en el sexo femenino⁸.

Múltiples han sido los marcadores electrocardiográficos que se han asociado al aumento de la MSC, entre los más analizados se encuentran la variabilidad de la frecuencia cardíaca, la duración del QRS, la dispersión del QT y el QT prolongado, entre otros^{18,19}. En la actualidad se siguen identificando otros marcadores como el microvoltaje de las ondas T alternantes, el cual ha sido relacionado como elemento predictivo de aparición de arritmias ventriculares y muerte súbita en el seguimiento post-IAM. El estudio *REFINE (Risk Estimation Following Infarction, Noninvasive Evaluation)*, citado por Yodogawa y Shimizu²⁰, evidenció que la combinación de la evaluación de la frecuencia cardíaca, del microvoltaje de las ondas T alternantes y la FEVI menor de 50%, evaluados a 8 semanas después del IAM, identificó a pacientes con riesgo de MSC o muerte súbita recuperada por arritmias ventriculares malignas. Las alteraciones del ST (supradesnivel o infradesnivel, o ambos) en 7 o más derivaciones afectadas condiciona un sustrato isquémico mayor, con mayor área de miocardio en riesgo, lo cual está en relación con una sub-oclusión importante del tronco común o cuando hay afectación proximal de los tres vasos (descendente anterior, circunfleja y coronaria derecha), lo cual se ha relacionado con mayor riesgo de rotura cardíaca, arritmias ventriculares malignas y, por ende, de MSC^{2,20}.

El hecho de que a la mayoría de los pacientes con muerte súbita en este estudio no se les haya

podido calcular la FEVI constituye su principal limitación, pues esta variable constituye el principal elemento de alto riesgo para presentar MSC, sea cual sea la cardiopatía que presente el paciente; sin embargo, su sensibilidad es baja, teniendo en cuenta que la mayoría de los casos con MSC tienen FEVI preservada. Menos del 50% de los casos con un primer IAM que mueren súbitamente tienen una FEVI por debajo del 30%^{2,9}. Lo que sí se ha demostrado es que los pacientes con FEVI menor de 35% tienen un riesgo incrementado de presentar MSC en relación a los que tienen mayores valores. El estudio *REFINE* mostró, en 322 pacientes con IAM, que aquellos con FEVI <30% tuvieron mayor riesgo de MSC fatal o no (OR 3,30; p=0,005) comparado con los que presentaban FEVI >30%^{2,20}.

Varios estudios sugieren que la FEVI gravemente disminuida es un factor de riesgo cuando existen además la combinación de otros factores, de ahí que varios investigadores se hayan centrado en demostrar la asociación de otras variables, sobre todo clínicas, que en asociación con la FEVI disminuida o sin ella mejoren la predicción de la MSC^{2,9}. Vale la pena recordar los resultados del estudio *VALIANT*¹² y el registro del *DUKE*¹³, mencionados anteriormente; mientras que un estudio realizado por Chitnis *et al*¹⁰ encontró que el único factor que se relacionó con la MSC durante la hospitalización fue la no presencia de tratamientos adecuados como betabloqueadores y antiagregantes plaquetarios.

En nuestro trabajo, la presencia de glucemia al ingreso por encima de 15,0 mmol/L y la falta de efectividad de la trombólisis fueron los dos factores de riesgo encontrados para la aparición de MSC.

Los beneficios de la terapia fibrinolítica están bien demostrados, pero es importante destacar que no es solo el hecho de realizarla sino de que sea efectiva, al igual que ocurre con cualquier otro procedimiento de reperfusión. Los resultados del estudio *INJECT*, citados por Mann *et al*² y Ruesga *et al*²¹, demostraron la relación entre la resolución del segmento ST después de la trombólisis y la mortalidad. Se consideraron tres tipos de resolución: completa (> 70%), parcial (30-70%) y sin resolución (< 30%). La mortalidad documentada en cada situación fue de 2,5%; 4,3% y 17,5%, respectivamente (p<0,0001). Cuando se consideraron todas las características basales, la resolución del segmento ST fue el principal factor independiente del pronóstico de mortalidad a 35 días; por tanto, la ausencia de resolución del segmento ST, que ocurre hasta en 25 a 50% de los pacientes, indica falla en la reperfusión y predice

una mortalidad elevada^{2,21}.

Otro aspecto que se ha relacionado con la posibilidad de muerte, en pacientes con IAM que recibieron tratamiento trombolítico, ha sido la presencia del fenómeno llamado daño miocárdico por reperfusión, lo cual consigue, paradójicamente, reducir los efectos beneficiosos de esta terapia y puede culminar con la muerte de los cardiomiocitos que eran viables antes de la reperfusión e incremento del tamaño del infarto. Esta forma de daño miocárdico puede, en parte, explicar por qué a pesar de una óptima estrategia de reperfusión miocárdica química, la frecuencia de muerte después de un IAM alcanza el 10% y la incidencia de insuficiencia cardíaca grave sea casi de 25%^{2,22}.

Por otra parte, la presencia de diabetes mellitus está identificada como un potente predictor independiente de MSC (intra y extrahospitalaria), pues acelera el proceso de aterogénesis con cambios en la trombogenicidad, y se ha visto una alta prevalencia de QT prolongado⁸. Además, en varios estudios^{2,23}, se ha encontrado hiperglucemia en más del 30% de los pacientes con MSC por IAM y se considera un excelente predictor del pronóstico a corto plazo en casos de IAM de gran tamaño. Cifras de glucosa de 140 mg/dL o más, en pacientes no diabéticos, y mayor o igual a 180 mg/dl en diabéticos, se asocian a un riesgo relativo de muerte 3,9 mayor que aquellos con cifras inferiores.

En nuestro estudio, la asociación de la MSC con la diabetes mellitus (OR 1,71; p=0,082), la rotura cardíaca (OR 2,14; p=0,112) y el no uso de antiagregantes plaquetarios en la primera asistencia médica (OR 1,75; p=0,087) no alcanzaron significación estadística, probablemente por el escaso tamaño muestral — pues es evidente que la rotura cardíaca es causa de MSC—, pero tuvieron un OR>1, por lo que se considera que también se deben tener en cuenta.

CONCLUSIONES

La glucemia al ingreso >15,0 mmol/L y la presencia de trombólisis no efectiva se comportaron como factores de riesgo de muerte súbita. Los antecedentes de diabetes mellitus y la no indicación de antiagregantes plaquetarios en la primera asistencia médica son factores que también se deben tener en cuenta.




BIBLIOGRAFÍA

1. Ferreira-González I. Epidemiología de la enferme-

- dad coronaria. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67(2):139-44.
2. Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. Braunwald Tratado de Cardiología: Texto de medicina cardiovascular. 10ª Ed. Barcelona: Elsevier, 2016.
3. Mele EF. Avances en la reperfusión del infarto agudo de miocardio. Realidad en Latinoamérica. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(Supl 2):12-9.
4. Marín F, Díaz-Castro O, Ruiz Nodar JM, García de la Villa B, Sionis A, López J, *et al*. Actualización en cardiopatía isquémica y cuidados críticos cardiológicos. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67(2):120-6.
5. Josephson ME. Sudden cardiac arrest. *Indian Heart J*. 2014;66(Supl 1):2-3.
6. Abhilash SP, Namboodiri N. Sudden cardiac death historical perspectives. *Indian Heart J*. 2014; 66(Supl 1):S4-9.
7. Israel CW. Mechanisms of sudden cardiac death. *Indian Heart J*. 2014;66(Supl 1):S10-7.
8. Vedanthan R, Fuster V, Fisher A. Sudden cardiac death in low and middle income countries. *Glob Heart*. 2012;7(4):353-60.
9. Buxton AE, Lee KL, Hafley GE, Pires LA, Fisher JD, Gold MR, *et al*. Limitations of ejection fraction for prediction of sudden death risk in patients with coronary artery disease: lessons from the MUSTT study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(12):1150-7.
10. Chitnis N, Vooturi S, Rao BH. Sudden cardiac death early after ST elevation myocardial infarction with and without severe left ventricular dysfunction. *Indian Heart J*. 2014;66(6):569-73.
11. O'Rourke RA, Fuster V. Muerte súbita cardíaca. En: O'Rourke RA, Fuster V, Alexander RW. *Hurst. El Corazón. Manual de Cardiología*. 11ª Ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2006: 154-7.
12. Velazquez EJ, Pfeffer MA, McMurray JV, Maggioni AP, Rouleau JL, Van de Werf F, *et al*. Valsartan in acute myocardial infarction (VALIANT) trial: baseline characteristics in context. *Europ J Heart Fail*. 2003;349(20):1893-906.
13. Atwater BD, Thompson VP, Vest RN, Shaw LK, Mazzei WR, Al-Khatib SM, *et al*. Usefulness of the Duke sudden cardiac death risk score for predicting sudden cardiac death in patient with angiographic (>75% narrowing) coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2009;104(12):1624-30
14. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2017. La Habana: Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2018.
15. Ragupathi L, Pavri BB. Tools for risk stratification of sudden cardiac death: A review of the litera-

- ture in different patient populatios. *Indian Heart J.* 2014;66(Supl 1):S71-81.
16. Garg A. Primary prevention of sudden cardiac death-Challenge the guidelines. *Indian Heart J.* 2015;67(3):203-6.
 17. Hess PL, Tricoci P, Horton J, Lokhnygina Y, Al-Khatib SM, Piccini J, *et al.* Incidence and predictors of sudden cardiac death after hospitalization for non-ST-segment elevation myocardial infarction: An analysis from the TRACER Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(10_Supl):E109.
 18. Dorantes Sánchez M. Despolarización y repolarización ventriculares para estratificar riesgo de arritmias ventriculares malignas y muerte súbita. *CorSalud* [Internet]. 2018 [citado 29 Ene 2020]; 10(3):266-9. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/351/719>
 19. Chávez González E. Despolarización (complejo QRS) o repolarización ventricular (intervalo QT): ¿quién aporta más al diagnóstico y pronóstico en distintos escenarios clínicos? *CorSalud* [Internet]. 2018 [citado 29 Ene 2020];10(1):1-3. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/289/623>
 20. Yodogawa K, Shimizu W. Noninvasive risk stratification of lethal ventricular arrhythmias and sudden cardiac death after myocardial infarction. *J Arrhyth.* 2014;30(4):230-4.
 21. Ruesga Zamora EA, Saturno Chiu G. *Cardiología* 2ª Ed. México: Manual Moderno; 2011.
 22. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials. *Lancet.* 2003; 361(9351):13-20.
 23. Timmer JR, Hoekstra M, Nijsten NM, van der Horst CIC, Ottervanger JP, Slingerland RJ, *et al.* Prognostic value of admission glycosylated hemoglobin and glucose in nondiabetic patients with ST-segment-elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Circulation.* 2011;124(6):704-11.

Risk factors for sudden death in patients with acute myocardial infarction

Maikel Santos Medina¹✉, MD, MSc; Erlinda Ricardo Mora¹, MD; Miguel A. Rodríguez Ramos², MD; and Santiago Batista Bofill¹, MD

¹ Department of Cardiology, Hospital General Docente Dr. Ernesto Guevara de la Serna. Las Tunas, Cuba.

² Department of Cardiology, Hospital General Docente Camilo Cienfuegos. Sancti Spiritus, Cuba.

Este artículo también está disponible en español

ARTICLE INFORMATION

Received: January 31, 2020

Accepted: March 5, 2020

Competing interests

The authors declare no competing interests.

Abbreviations

AMI: Acute myocardial infarction

LVEF: Left ventricular ejection fraction

SCD: Sudden cardiac death

ABSTRACT

Introduction: Several investigations have addressed the identification of clinical markers for the risk of sudden cardiac death in acute myocardial infarction.

Objectives: To determine the risk factors for this type of death in patients with acute myocardial infarction.

Methods: A case-control analytical study was conducted at the Department of Cardiology in Las Tunas from 2011 to 2017. The study population consisted of 1150 patients admitted for myocardial infarction previously registered in the department's database. The 45 patients who died from sudden death made up the "case group" and for each of them, 2 patients—who did not die suddenly—were randomly assigned to the "control group". Descriptive statistics were used for descriptive variables. To assess risk factors, multivariate analyses were performed and the odds ratio (OR) was evaluated with 99% reliability.

Results: Male sex predominated in both groups and high blood pressure was the most frequent associated factor. Mean age and Killip-Kimball class III-IV percentage were similar. A 43% of patients with sudden death were diabetic and presented a higher percentage of biventricular infarctions (22.7%), ineffective thrombolysis (41.8%), and cardiac rupture (13.6%). Glycemia >15.0 mmol/L on admission (OR 2.57; p=0.027) and ineffective thrombolysis (OR 2.19; p=0.024) were associated with the occurrence of sudden death.

Conclusions: Both, Glycemia >15.0 mmol/L on admission and ineffective thrombolysis, behaved as risk factors for sudden death.

Keywords: Acute myocardial infarction, Sudden cardiac death, Risk factors

Factores de riesgo de muerte súbita en pacientes con infarto agudo de miocardio

RESUMEN

Introducción: La identificación de marcadores clínicos del riesgo de muerte súbita cardíaca en el infarto agudo de miocardio ha sido objeto de múltiples investigaciones.

Objetivos: Determinar los factores de riesgo de este tipo de muerte en pacientes con infarto agudo de miocardio.

Método: Se realizó un estudio analítico caso-control en el Servicio de Cardiología de Las Tunas (Cuba) entre 2011 y 2017. El universo estuvo constituido por 1150 pacientes ingresados por infarto, registrados en la base de datos del servicio. Los 45 pacientes fallecidos con muerte súbita representaron el «grupo casos» y por cada uno de ellos se seleccionaron aleatoriamente a 2 pacientes fallecidos de for-

✉ M Santos Medina
Jorge Rodríguez Nápoles N° 50 Altos.
Buena Vista CP 75100.
Las Tunas, Cuba.
E-mail address: maik@ltu.sld.cu

Authors' contribution

MSM: Conception and design of the research; collection, analysis and interpretation of data; and drafting of the manuscript.

ERM: Data collection and analysis, and assistance in writing the manuscript.

MARR: Conception and design of the research, and assistance in writing the manuscript.

SBB: Data collection, analysis and interpretation.

All authors read and unanimously approved the final manuscript.

ma no súbita, quienes conformaron el «grupo control». Se utilizó la estadística descriptiva para las variables descriptivas. Para el estudio de los factores de riesgo se realizaron análisis multivariados y se evaluó la razón de productos cruzados de probabilidad (odds ratio [OR]) con un 99% de confiabilidad.

Resultados: En ambos grupos predominó el sexo masculino y la hipertensión arterial fue el factor asociado más frecuente. La edad media y el porcentaje de la clase de Killip y Kimball III-IV fueron similares. Un 43% de los pacientes con muerte súbita eran diabéticos y presentaron mayor porcentaje de infartos biventriculares (22,7%), de trombósis no efectiva (41,8%) y de rotura cardíaca (13,6%). La glucemia >15,0 mmol/L al ingreso (OR 2,57; p=0,027) y la trombósis no efectiva (OR 2,19; p=0,024) se asociaron a la aparición de muerte súbita.

Conclusiones: La glucemia al ingreso >15,0 mmol/L y la presencia de trombósis no efectiva se comportaron como factores de riesgo de muerte súbita.

Palabras clave: Infarto agudo de miocardio, Muerte súbita cardíaca, Factores de riesgo

INTRODUCTION

At present, acute myocardial infarction (AMI) is a serious health problem and a major socioeconomic burden, with high morbidity and mortality rates; furthermore, AMI is challenging for both healthcare professionals involved and decision-making processes^{1,2}.

According to the World Health Organization (WHO), AMI accounts for 8 million deaths annually. This scenario becomes even more complex in Latin America, as nearly 40% of deaths are premature, occurring at the most productive age, when the economic and social impact is at its worst. In addition, the resulting disability rates are virtually unbearable for individuals, families and health systems^{3,4}.

Prospective studies have shown that about 50% of all deaths from coronary artery disease are sudden and unexpected. Mortality due to coronary artery disease has declined over the last 30 years; conversely, sudden cardiac death (SCD) has not decreased as sudden cardiac arrests have remained steady or have increased in relation to total mortality⁵. Since figures vary according to the prevalence of coronary artery disease in different countries, it is rather difficult to estimate the annual incidence of SCD. In the United States, the annual number of SCD comes from a number of sources; according to the American Heart Association (AHA), between 300-350 thousand people die from SCD every year, which represents 1-2 deaths for every 1000 people².

Sudden cardiac death is a medical and public health issue given its high incidence, unexpected onset, poor resuscitation rates, and epidemiological study limitations resulting from the reference sources

and the myriad definitions that have been proposed. The current concept for sudden cardiac death describes the unexpected natural death from a cardiac cause within a short time period, generally less than one hour from the onset of symptoms. A pre-existing heart condition may or may not have been known, although the time and way of death are unexpected^{6,7}.

The identification of specific clinical risk markers for SCD as an expression of coronary artery disease, especially in patients with AMI, has been subject of research for years in the search for alternatives to reduce its incidence^{8,9}. Reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) is the best known predictor of sudden death; hence its use in selecting patients in primary prevention studies for implantable cardioverter-defibrillator (ICD) implantation. However, most studies agree that LVEF is limited by its low sensitivity to prevent SCD, especially during hospitalization due to acute coronary events, since less than 50% of patients with prior AMI, who suffer sudden cardiac arrest or SCD have a LVEF below 30%^{9,10}.

There is no specific risk factor for the appearance of SCD, therefore, it is difficult to determine a profile based on coronary risk factors for its prediction. Ischemic heart disease facilitates the creation of an arrhythmogenic substrate that must be activated by triggers such as: acute ischemia, hemodynamic and electrolyte disorders, toxic effect of some drugs, plaque instability, activation of the autonomic nervous system and psychosocial factors. Apparently, a vulnerable heart –with ischemic heart disease and predisposing factors to SCD (LVEF <35%, cardiovascular risk factors, prior infarction, family history of sudden death, among others)– is affected by trigger-

ing factors that precipitate lethal arrhythmia and SCD. It is extremely important to be aware of these factors since many of them can be modified¹¹.

The aim of the present study was to determine the risk factors for sudden death in patients with AMI cared for in 2011-2017.

METHOD

A case-control analytical study was conducted at the Department of Cardiology in the *Hospital General Docente Dr. Ernesto Guevara de la Serna* (Las Tunas, Cuba), between January 2011 and December 2017. The study population consisted of 1150 patients admitted for AMI, recorded in the department's database. The 45 patients who died of sudden death made up the "case group" and for each of them 2 patients who did not die suddenly (control group) were randomly selected.

The following variables were analyzed: sex, age, history of high blood pressure, diabetes mellitus, dyslipidemia and ischemic heart disease, smoking, type and topography of infarction, number of leads involved, LVEF, first medical care (drugs used, delay time), effectiveness of thrombolytic therapy, time between the onset of symptoms and administration, blood tests on admission (creatinine kinase [CK], creatinine and glycemia), heart rate/blood pressure on admission and complications during hospitalization.

Data were entered into an Excel database and were further processed in the Epiinfo version 6 statistical software package. Descriptive statistics through percentage analysis and arithmetic mean were also used. Multivariate analysis and calculation of odds ratios (OR) and confidence intervals were performed to assess risk factors related to sudden death, with 99% reliability.

RESULTS

The mean age of the two groups was the same. Male sex predominated (52.0% in patients who died suddenly and 54.3% in the rest of the deceased). The

Table 1. Baseline characteristics of patients with acute myocardial infarction, with presence of sudden death and control group. Department of Cardiology, *Hospital General Docente Dr. Ernesto Guevara de la Serna*, Las Tunas, Cuba (2011-2017).

Aspects	Case group (n=44)	Control group (n=88)
Male Sex	52.0	54.3
Age (years)	74 ± 18	74 ± 21
Associated factors		
High blood pressure	81.8	81.0
Diabetes mellitus	43.1	30.7
Smoking	27.2	25.0
Dyslipidemias	9.0	15.2
PH of ischemic heart disease	34.1	29.5
Late arrival at FMC	52.3	73.8
Medication during FMC		
Antiplatelet agents	65.9	77.2
Beta-blockers	17.8	25.0
Clinical and laboratory variables at admission		
Glycemia (mmol/L)	11.7 ± 6	15.6 ± 4
Creatinine (µmol/L)	111 ± 20	131 ± 28
Total creatine kinase (UI)	1126 ± 22	1171 ± 32
SBP (mmHg)	102 ± 8	117 ± 10
Heart rate (bpm)	77 ± 10	86 ± 12

Values express percentage and mean±standard deviation. FMC, first medical care; PH, personal history; SBP, systolic blood pressure.

most frequent associated factor was high blood pressure, behaving similarly in both groups (**Table 1**). A 43.1% of patients with SCD were found to be diabetic, while the disease was present in 30.7% individuals of the control group. Those who did not die suddenly arrived later at first medical care (73.8% vs 52.3%). Both groups exhibited low beta-blocker administration rates at the first health care site (17.8% vs 25.0%) and SCD patients had a lower percentage of antiplatelet agents administration (65.9%).

Table 1 also shows that patients who died of AMI with SCD had lower mean glycemia, creatinine and total CK levels than patients in the control group.

A total of 56.8% of patients with SCD on admission had more than 7 electrocardiographic leads involved with ischemia (**Table 2**), slightly lower than in the control group (61.3%). Inferior ST-segment elevation AMI predominated in both groups, although most were not strictly inferior. A higher per-

Table 2. Electrocardiographic disorders, type of infarction on admission and left ventricular ejection fraction.

Variables	Case group (n=44)	Control group (n=88)
Alteraciones en el ECG		
> 7 leads involved	56.8	61.3
Type of infarction		
Non ST elevation	9.1	-
ST elevation	90.9	100.0
- Anterior	30.0	38.6
- Inferior	38.4	43.3
- Biventricular	22.5	18.1
LVEF		
> 35%	30.5	53.5
< 35%	18.6	27.0
Not calculated	50.9	19.5

Values express percentages.

LVEF, left ventricular ejection fraction.

Table 3. Patients with or without sudden death according to implementation, time of onset and thrombolysis effectiveness.

Variables	Case group (n=44)	Control group (n=88)
Thrombolysis		
Effective	12.7	21.7
Ineffective	41.8	23.9
No thrombolysis		
< 3 hours between the onset of symptom and thrombolysis	25.0	34.4

Values express percentages.

Table 4. Complications in patients with myocardial infarction, with or without sudden death.

Complications	Case group (n=44)	Control group (n=88)
Killip y Kimball III-IV	65.9	67.0
VT-VF	30.9	29.5
Myocardial reinfarction	4.5	16.4
High-degree AVB	29.5	27.8
Atrial fibrillation	13.6	13.9
Cardiac rupture	13.6	7.6

Values express percentages.

AVB, atrioventricular block; VF, ventricular fibrillation;

VT, ventricular tachycardia.

centage of biventricular AMI was evident in the group of patients with SCD (22.5% vs 18.1%).

Both groups showed a non-negligible percentage of cases where LVEF measurement on admission was impossible. Some 53.5% of the individuals in the control group and 30.5% of those in the study group presented LVEF values greater than 35%.

The 54.5% of patients who died of SCD underwent thrombolysis (**Table 3**), far more than the 45.6% of the control group; however, it is noteworthy that thrombolysis was ineffective in 41.8%, as compared to 23.9% in the control group. Applying this therapeutic strategy before 3 hours after the onset of symptoms achieved success in only 1 out of 4 patients (25%) who died of SCD.

A similar frequency of pump failure (Killip classes III-IV) and electrical complications was observed in both groups (**Table 4**). Main differences were incidence of reinfarction (4.5% vs 16.4%) and cardiac rupture (13.6% vs 7.6%).

Table 5 highlights that glycemic index greater than 15.5 mmol/L on admission (OR 2.57; $p=0.027$) and ineffective thrombolysis (OR 2.19; $p=0.024$) were risk factors for SCD in patients admitted with AMI. History of diabetes mellitus (OR 1.71; $p=0.082$), presence of cardiac rupture (OR 2.14; $p=0.112$) and no administration of antiplatelet agents at first medical care (OR 1.75; $p=0.087$), although exhibiting $OR>1$, did not reach statistically significant values.

DISCUSSION

Ethnic and demographic differences, dissimilar prevalence profiles of coronary risk factors in each country, and disparities between health care systems with the influence that certain treatments have had, say, primary percutaneous coronary intervention in patients with AMI, among others-make it rather difficult to determine constant predictors of SCD in the various populations; hence the differences found in the literature reviewed.

The VALIANT study (Valsartan in Acute Myocardial Infarction trial)¹² evaluated several factors: abnormal creatinine clearance and elevated heart rate on admission were the variables most associated with SCD. During the 3-year follow-up, the greatest predictors were history of AMI, initial LVEF below 40%, and recurrence of cardiovascular events. In another clinical trial during hospitalization of infarct-

Table 5. Risk factors for sudden death in patients with acute myocardial infarction.

Risk factors	Case group (n=44)		Control group (n=88)		OR	p
	Nº	%	Nº	%		
History of diabetes mellitus	19	43.1	27	30.7	1.71	0.082
History of ischemic heart disease	15	34.1	26	29.5	1.23	0.299
Smoking	12	27.2	22	25.0	1.12	0.387
Creatinine >200 µmol/L	4	9.1	8	8.1	1.00	0.489
Glycemia >15 mmol/L	11	25.0	10	11.3	2.57	0.027
Anterior wall AMI	12	30.0	34	38.6	0.53	0.055
Biventricular AMI	9	22.5	16	18.1	0.89	0.411
More than 7 leads involved in the ECG	25	56.8	54	61.3	0.82	0.309
Ineffective thrombolysis	18	41.8	21	23.9	2.19	0.024
No thrombolysis	20	45.5	48	54.4	0.69	0.166
Cardiac rupture	6	13.6	6	6.8	2.14	0.112
Killip-Kimball III-IV	29	65.9	59	67.0	0.95	0.446
Non-use of antiplatelet agents in FMC	15	34.1	20	22.8	1.75	0.087
Non-use of beta-blockers in FMC	36	82.2	66	75.0	1.00	0.496

AMI, acute myocardial infarction; ECG, electrocardiogram; FMC, first medical care.

ed patients, the sole factor associated with SCD was the lack of adequate treatments such as beta-blockers or antiplatelet agents^{10,12}.

Knowledge of the different predictive factors for sudden cardiac arrest and sudden death has enabled the creation of risk scores. In data from the DUKE registry (Data bank for Cardiovascular disease, DUKE University Medical Center), which includes patients with coronary angiography and presence of at least one lesion greater than 75%, several factors related to the patient's history that may increase the risk of SCD were identified: history of diabetes mellitus, high blood pressure, stroke/heart failure, LVEF and arteries involved. These factors were used to develop the DUKE sudden cardiac death risk score. In this study, low LVEF was the factor with the strongest statistical association when compared with the other variables¹³.

In 2011 the number of deaths from AMI in Cuba was 6.128 patients but by the end of 2017 this number had increased to 7.982¹⁴. The overall aging of the Cuban population and high prevalence of coronary risk factors suggest that mortality from this type of condition –with a high percentage of sudden death– will probably continue to increase in the coming years. Thus, it is of utmost importance to determine the factors contributing to overall mortality due to AMI and, particularly, to the occurrence of sudden death in order to improve the care of these patients

by targeting the factors that can be leveraged.

Coronary artery disease is the most frequent cause of SCD with acute coronary injuries (plaque rupture, thrombosis) detected in autopsies in 20-80% of cases and sudden cardiac arrest in primary ventricular fibrillation is directly responsible in more than 60% of patients⁵. In those with previous AMI, the risk of SCD is mainly due to the presence of electrical instability and its interaction with left ventricular dysfunction and ischemia. These three factors shape the imaginary risk of post-infarction complications triangle. A number of studies have been carried out in this field and a large group of predictors (clinical, electrocardiographic, and echocardiographic) for SCD in patients with AMI have been identified. These studies have contributed to the creation of a series of risk scores to improve prevention of SCD and to identify patients at higher risk in order to carry out treatment actions aimed at reducing the incidence of SCD¹⁵⁻¹⁷.

The risk of SCD is higher in men before reaching 65 years, but an increase in the number of sudden deaths in women has been reported after this age. It is currently estimated that 40% of all sudden deaths occurring in the United States concern the female sex⁸.

Many electrocardiographic markers have been associated with increased SCD. Heart rate variability, QRS duration, QT dispersion and prolonged QT are

among the most studied^{18,19}. Other markers such as microvolt T-wave alternans –related to the occurrence of ventricular arrhythmias and sudden death in post-AMI follow-up– are currently being identified. The REFINE (Risk Estimation Following Infarction, Noninvasive Evaluation) study, cited by Yodogawa and Shimizu²⁰, showed that the combination of heart rate assessment, T-wave microvoltage alternans and LVEF less than 50%, assessed 8 weeks after AMI, identified patients at risk of SCD or resuscitated sudden death due to malignant ventricular arrhythmias; ST segment disorders (elevation, depression or both) in 7 or more involved leads, condition a larger ischemic substrate, where more myocardium is at risk, which is related to an important sub-occlusion of the common trunk or when there is proximal involvement of the three vessels (left anterior descending, circumflex and right coronary arteries), which has been associated with a higher risk of cardiac rupture, malignant ventricular arrhythmias and, therefore, SCD^{2,20}.

The main limitation of our paper is that LVEF could not be calculated in most patients with sudden death since this variable is in fact the main high-risk element for presenting SCD regardless of the patient's heart disease. However, its sensitivity is low, considering that most cases with SCD have preserved LVEF.

Less than 50% of patients with prior AMI who die suddenly present with LVEF below 30%^{2,9}. What has indeed been demonstrated is that patients with LVEF less than 35% are at increased risk of suffering SCD as compared to those with higher values. The REFINE study showed, in 322 patients with AMI, that those with LVEF <30% had a higher risk of fatal or non-fatal SCD (OR 3.30; p=0.005) compared to those with LVEF >30%^{2,20}.

Several studies suggest that severely decreased LVEF in conjunction with other factors constitutes a risk factor; hence, a number of researchers have devoted efforts to demonstrate the association of other variables, mostly clinical ones, which, associated with or without decreased LVEF, improve prediction of SCD^{2,9}. It is worth recalling the results of the VALIANT study¹² and the DUKE registry¹³ mentioned above; while a study by Chitnis *et al*¹⁰ found that the only factor associated with SCD during hospitalization was the lack of adequate treatments, namely, (beta-blockers and antiplatelet agents treatments).

In our report, the presence of glycemia above 15.0 mmol/L on admission and ineffective thrombo-

lysis were the two risk factors found to contribute to the occurrence of SCD. The benefits of fibrinolytic therapy are well demonstrated, but we must emphasize that it is not only about performing it but also about being effective, as with any other reperfusion procedure. The results of the INJECT study, cited by Mann *et al*² and Ruesga *et al*²¹ demonstrated the relationship between ST-segment resolution after thrombolysis and mortality. Three types of resolution were considered: complete (> 70%), partial (30-70%) and no resolution (< 30%). The documented mortality in each situation was 2.5%, 4.3% and 17.5%, respectively (p<0.0001).

When considering all baseline characteristics, ST-segment resolution was the main independent predictor at 35 days; therefore, the absence of ST-segment resolution, which occurs in up to 25% to 50% of patients, indicates reperfusion failure and predicts high mortality^{2,21}.

Another aspect that has been related to potential risk of death in patients with AMI who underwent thrombolytic treatment has been the presence of myocardial reperfusion injury, which paradoxically reduces the benefits of this therapy and may lead to cardiomyocyte death which were viable before reperfusion and to an increase in the size of the infarct. This form of myocardial injury may, in part, explain why despite an optimal strategy of chemical myocardial reperfusion, the frequency of death after AMI reaches 10% and the incidence of severe heart failure is almost 25%^{2,22}. Diabetes mellitus, on the other hand, has been identified as a potent –in-hospital/out-of-hospital– independent predictor of SCD as it accelerates the process of atherogenesis with changes in thrombogenicity, and a high prevalence of prolonged QT has been observed⁸. Furthermore, several studies^{2,23} have found hyperglycemia in more than 30% of patients with SCD due to AMI and it is considered an excellent short-term prognostic predictor in cases of large, acute myocardial infarction. Glucose levels of 140 mg/dL or more in non-diabetic patients, and greater than or equal to 180 mg/dL in diabetics, are associated with a relative risk of death 3.9 times higher than those with lower levels.

In our study, the association of SCD with diabetes mellitus (OR 1.71, p=0.082), cardiac rupture (OR 2.14, p=0.112) and non-use of antiplatelet agents at first medical care (OR 1.75, p=0.087) did not reach statistical significance, probably due to the small sample size –since it is evident that cardiac rupture causes MSC– but they had an OR > 1, so they should also be

taken into account.

CONCLUSIONS

Glycemia on admission >15.0 mmol/L and ineffective thrombolysis were risk factors for sudden death. A history of diabetes mellitus and no indication for antiplatelet agents at first medical care are factors that should also be taken into account.

REFERENCES

1. Ferreira-González I. Epidemiología de la enfermedad coronaria. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67(2):139-44.
2. Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. *Braunwald Tratado de Cardiología: Texto de medicina cardiovascular*. 10ª Ed. Barcelona: Elsevier, 2016.
3. Mele EF. Avances en la reperfusión del infarto agudo de miocardio. *Realidad en Latinoamérica*. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(Supl 2):12-9.
4. Marín F, Díaz-Castro O, Ruiz Nodar JM, García de la Villa B, Sionis A, López J, *et al*. Actualización en cardiopatía isquémica y cuidados críticos cardiológicos. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67(2):120-6.
5. Josephson ME. Sudden cardiac arrest. *Indian Heart J*. 2014;66(Supl 1):2-3.
6. Abhilash SP, Namboodiri N. Sudden cardiac death historical perspectives. *Indian Heart J*. 2014; 66(Supl 1):S4-9.
7. Israel CW. Mechanisms of sudden cardiac death. *Indian Heart J*. 2014;66(Supl 1):S10-7.
8. Vedanthan R, Fuster V, Fisher A. Sudden cardiac death in low and middle income countries. *Glob Heart*. 2012;7(4):353-60.
9. Buxton AE, Lee KL, Hafley GE, Pires LA, Fisher JD, Gold MR, *et al*. Limitations of ejection fraction for prediction of sudden death risk in patients with coronary artery disease: lessons from the MUSTT study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(12):1150-7.
10. Chitnis N, Vooturi S, Rao BH. Sudden cardiac death early after ST elevation myocardial infarction with and without severe left ventricular dysfunction. *Indian Heart J*. 2014;66(6):569-73.
11. O'Rourke RA, Fuster V. Muerte súbita cardíaca. En: O'Rourke RA, Fuster V, Alexander RW. *Hurst. El Corazón*. Manual de Cardiología. 11ª Ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2006: 154-7.
12. Velazquez EJ, Pfeffer MA, McMurray JV, Maggioni AP, Rouleau JL, Van de Werf F, *et al*. Valsartan in acute myocardial infarction (VALIANT) trial: baseline characteristics in context. *Europ J Heart Fail*. 2003;349(20):1893-906.
13. Atwater BD, Thompson VP, Vest RN, Shaw LK, Mazzei WR, Al-Khatib SM, *et al*. Usefulness of the Duke sudden cardiac death risk score for predicting sudden cardiac death in patient with angiographic (>75% narrowing) coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2009;104(12):1624-30.
14. Ministerio de Salud Pública. *Anuario Estadístico de Salud 2017*. La Habana: Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2018.
15. Ragupathi L, Pavri BB. Tools for risk stratification of sudden cardiac death: A review of the literature in different patient populations. *Indian Heart J*. 2014;66(Supl 1):S71-81.
16. Garg A. Primary prevention of sudden cardiac death-Challenge the guidelines. *Indian Heart J*. 2015;67(3):203-6.
17. Hess PL, Tricoci P, Horton J, Lokhnygina Y, Al-Khatib SM, Piccini J, *et al*. Incidence and predictors of sudden cardiac death after hospitalization for non-ST-segment elevation myocardial infarction: An analysis from the TRACER Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(10_Supl):E109.
18. Dorantes Sánchez M. Despolarización y repolarización ventriculares para estratificar riesgo de arritmias ventriculares malignas y muerte súbita. *CorSalud [Internet]*. 2018 [cited Jan 29, 2020]; 10(3):266-9. Available at: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/351/719>
19. Chávez González E. Despolarización (complejo QRS) o repolarización ventricular (intervalo QT): ¿quién aporta más al diagnóstico y pronóstico en distintos escenarios clínicos? *CorSalud [Internet]*. 2018 [cited Jan 29, 2020];10(1):1-3. Available at: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/289/623>
20. Yodogawa K, Shimizu W. Noninvasive risk stratification of lethal ventricular arrhythmias and sudden cardiac death after myocardial infarction. *J Arrhythm*. 2014;30(4):230-4.
21. Ruesga Zamora EA, Saturno Chiu G. *Cardiología 2ª Ed*. México: Manual Moderno; 2011.
22. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials. *Lancet*. 2003;

- 361(9351):13-20.
23. Timmer JR, Hoekstra M, Nijsten NM, van der Horst CIC, Ottervanger JP, Slingerland RJ, *et al.* Prognostic value of admission glycosylated hemoglobin and glucose in nondiabetic patients with ST-segment-elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2011;124(6):704-11.